使用に際してはこの添付文書をよくお読みください。
また、必要な時に読めるように保管しておいてください。

ＩＯ０８Ｔ

**2012年12月改訂（第7版）
*2012年 1月改訂（第6版）

体外診断用医薬品

製造販売認証番号：219AAAMX00317000

シアル化糖鎖抗原ＫＬ－６キット

ルミパルスプレスト®KL-6 エーザイ

■全般的な注意

1. 本試薬は、体外診断用であるため、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 診断の際は、本測定値以外に他の検査結果や臨床症状等もあわせて考慮し、総合的に判断してください。
3. 添付文書以外の使用方法については保証を致しません。
4. 本試薬および検体は、感染の危険性があるものとして十分に注意して取扱ってください。
5. 本試薬には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。試薬が誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば、医師の手当等を受けてください。
6. 本試薬の使用に際しては、本書とあわせ使用する測定システムの添付文書および取扱説明書をご参照ください。

■形状・構造等（キットの構成）

ルミパルスプレストＫＬ－６　エーザイは下記構成試薬を組み合わせてご使用ください。

1. **抗体結合粒子（２００回用、１０mL/ボトル）**
   抗ＫＬ－６モノクローナル抗体（マウス）結合フェライト粒子を含みます。
   本品は付属品として抗体結合粒子ボトル用のアッセイキャップＡを１個含みます。
2. **酵素標識抗体（２００回用、１０mL/ボトル）**
   アルカリホスファターゼ（ＡＬＰ）標識抗ＫＬ－６モノクローナル抗体（マウス）を含みます。
   本品は付属品として酵素標識抗体ボトル用のアッセイキャップＢを１個含みます。
3. **ＫＬ－６キャリブレータ：３濃度×１**
   （1）　　０U/mL　ＫＬ－６キャリブレータ（液状、１.５mL×１）
   （2）　５００U/mL　ＫＬ－６キャリブレータ（液状、１.５mL×１）
   （3）１００００U/mL　ＫＬ－６キャリブレータ（液状、１.５mL×１）
4. **基質液（液状、１００mL×６）**
   基質としてＡＭＰＰＤ[注1)]を含みます。
5. **洗浄液（濃縮液、４０００mL×１）**
6. **検体希釈液（液状、１０mL×１０）**
   本品は付属品としてアッセイキャップＢを１０個含みます。

注１）AMPPD：3-(2'-spiroadamantane)-4-methoxy-4-(3''-phosphoryloxy)phenyl-1,2-dioxetane disodium salt / 3-(2'-スピロアダマンタン)-4-メトキシ-4-(3''-ホスホリルオキシ)フェニル-1,2-ジオキセタン・2ナトリウム塩

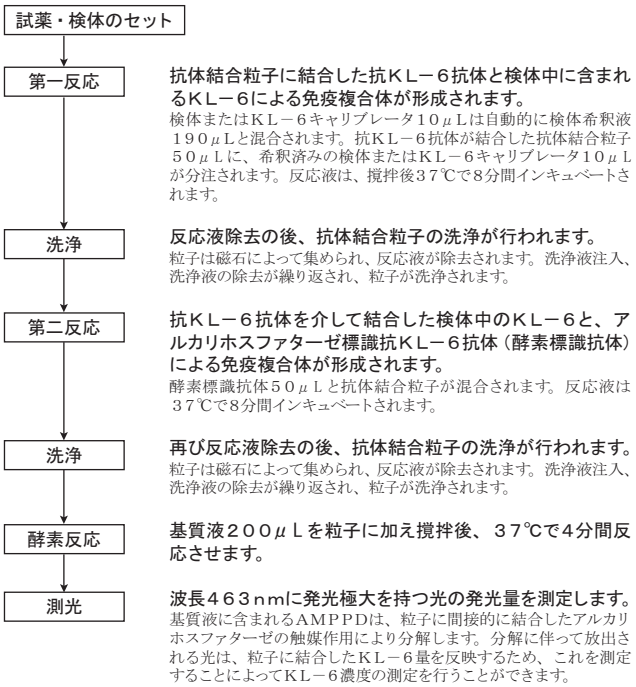
■使用目的

血清又は血漿中のシアル化糖鎖抗原ＫＬ－６の測定

■測定原理

本試薬は２ステップサンドイッチ法に基づいた化学発光酵素免疫測定法によるＫＬ－６測定試薬です。

＜反応プロトコール；検体希釈２ステップモード＞



検体中のＫＬ－６濃度が測定範囲を超えた場合は、検体希釈液を用いて検体を希釈し再測定してください。

■操作上の注意

1. **測定検体の性質、採取法**
   （1）可能な限り新鮮な検体を用い、保存する場合は－２０℃以下で凍結保存してください。
   （2）検体を繰り返し凍結融解することは避けてください。
   （3）赤血球・その他の有形成分、沈殿物、浮遊物が含まれている検体では、測定値に影響を与える場合があります。正しい結果が得られるように遠心または除去した後に使用してください。
   （4）検体間の汚染が生じないように検体は注意して取扱ってください。
   （5）検体を非働化することによる影響はありません。
   （6）検体に抗凝固剤（ＥＤＴＡ－二カリウム、クエン酸ナトリウム、ヘパリンナトリウム）を添加して試験した結果、それぞれ１０mg/mL、３８mg/mL、１００U/mLまで測定値に影響は認められませんでしたが、液状の抗凝固剤を用いる場合は、検体の希釈率にご注意ください。
2. **妨害物質・妨害薬剤**
   検体にビリルビンＦ、ビリルビンＣ、ヘモグロビンを添加して試験した結果、それぞれ２０.６mg/dL、２１.１mg/dL、５１９mg/dLまで、測定値に影響は認められませんでした。また、乳ビ、リウマトイド因子についてもそれぞれ１５７０ホルマジン濁度、４５０ＩU/mLまで測定値に影響は認められませんでした。

■用法・用量（操作方法）

1. **試薬の調製法**
   （1）抗体結合粒子
   冷蔵庫から出してそのまま使用します。
   試薬を装置にセットする場合は、試薬を泡立てないようにゆるやかに２０回以上転倒混和して、ボトル底部に沈殿している粒子を再懸濁してください。
   （2）酵素標識抗体
   冷蔵庫から出してそのまま使用します。転倒混和はしないでください。
   （3）ＫＬ－６キャリブレータ
   常温（１５～２５℃）に戻してから軽く転倒混和して使用します。
   デッドボリュームを考慮して、サンプルカップに必要量を滴下します。キャリブレータ１滴あたりのおよその滴下量は４５μＬです。滴下量は容器を押す強さや気泡の混入によって変動します。デッドボリュームはご使用の測定システムによって異なりますので各測定システムの取扱説明書をご覧ください。一例としてルミパルス　ＰｒｅｓｔｏⅡでサンプルカップをご使用の場合、デッドボリュームは１００μＬとなります。
   （4）基質液
   冷蔵庫から出してそのまま使用します。
   （5）洗浄液
   測定システムの取扱説明書に従い補充してください。洗浄液は装置内で自動的に精製水で１０倍に希釈されます。
   （6）検体希釈液
   冷蔵庫から出してそのまま使用します。転倒混和はしないでください。

2. **必要な器具・器材**
(1) ルミパルスＰｒｅｓｔｏ用サンプリングチップ
(2) ルミパルスＰｒｅｓｔｏ用キュベット
(3) ルミパルスＰｒｅｓｔｏ用アッセイキャップＡ、アッセイキャップＢ
(4) マイクロピペット、サンプルカップ
(5) 全自動化学発光酵素免疫測定システム

3. **測定法**
(1) 測定システムの取扱説明書を参照し、検体および測定に必要な試薬を所定の位置にセットしてください。（サンプルの最少必要量は、使用する容器や測定システムによって異なりますので、各測定システムの取扱説明書をご覧ください。）
(2) 抗体結合粒子、酵素標識抗体および検体希釈液のボトルキャップを静かに外し、口元に付着している試薬は清潔な紙等でふき取ります。ボトル内に泡立ちが残っているときはしばらく放置して泡立ちがないことを確認するか、または清潔な綿棒等を用いて取除きます。
(3) アッセイキャップを取付けます。取付け方は、下記の（8）アッセイキャップの取付け方の欄をご参照ください。
(4) ボトルのバーコードが濡れていたり、汚れていたりした場合は、ふき取ってからセットしてください。
(5) 試薬を試薬保冷庫内のカローセルにセットします。抗体結合粒子はカローセルＡに、酵素標識抗体および検体希釈液はカローセルＢに、それぞれセットします。試薬は、カローセルの空いている場所のどこにでもセットすることができます。また、装置からカローセルを取出して試薬をセットすることもできます。ボトルをセットした後はカローセルを静かに装置の所定位置へ戻します。
(6) 基質液は蓋を取外し、基質保冷庫へセットします。
(7) 洗浄液は測定システムの取扱説明書に従い補充します。
(8) アッセイキャップの取付け方
アッセイキャップは装置にセットした試薬の蒸発や汚染を防ぐために使用します。新しいボトルを装置にセットする際には、新しいアッセイキャップを取付けてからご使用ください。取付けない場合は、測定結果の信頼性は保証できません。取付けた後は、アッセイキャップに液が付着しないように、装置にセットするまでボトルを傾けないよう注意して取扱ってください。
・アッセイキャップＡの取付け方
アッセイキャップＡは、抗体結合粒子ボトルの口元に乗せ、回しながら止まるまで締めて取付けます。アッセイキャップＡの外側を上から静かに押し（図１）、内部のゴムスリットが開口することを確かめます（図２）。
スリットに膜が形成されている場合はアッセイキャップＡを一旦取外し、清潔な紙等で裏のゴム表面の液体をふき取り、再びボトルに取付けます。
ゴムスリットがきちんと開口しないときや、アッセイキャップＡが円滑に動かないときは、再度外側を押して確認します。改善がみられないときは新しいアッセイキャップＡに交換してください。

図１：アッセイキャップＡを取付け、上から押します。

図２：ゴムスリットが開口することをボトル上面から確認します。

・アッセイキャップＢの取付け方
アッセイキャップＢは、酵素標識抗体ボトルおよび検体希釈液ボトルに使用します。取付ける際は、まずボトルキャップを外し代わりにアッセイキャップＢをボトル口元に乗せます。図３のように、ボトル上部の鍔（つば）とアッセイキャップＢ下部の突起が、ぶつかって止まるまで回しながら締めて取付けます。
図３の★の位置を上から指で押して、蓋が開くことを確かめます（図４）。
ボトルの口に膜が形成されている場合は清潔な紙等で蓋のゴム表面に付着した液体をふき取ってください。
アッセイキャップＢが締まらないときや、押しても蓋が円滑に動かないときは一旦取外し、再度取付けます。改善がみられないときは、新しいアッセイキャップＢに交換してください。

図３：アッセイキャップＢを取付け、★を押します。

図４：蓋が開口することを確かめます。

(9) 試薬の他に、測定に必要なサンプリングチップおよびキュベットが十分量投入されていること、精製水タンク、洗浄液タンク、濃縮洗剤タンクの残量が十分であることを確認します。
(10) 分析の受付操作を行います。
(11) 検体を検体分析用のラックにセットし、装置の所定位置にセットします。精度管理分析の場合は精度管理分析用のラックを、キャリブレーション分析の場合はキャリブレーション分析用のラックをそれぞれ使用します。
(12) 外箱記載のデータ入力バーコードには、ＫＬ－６キャリブレータの使用期限およびロット番号が記録されています。装置付属のバーコードリーダーを用いて読み取ることにより、キャリブレータのロット管理を自動的に行うことができます。
(13) スタートキーを押して測定を開始します。装置内で自動的に実行される動作については測定原理の「反応プロトコール」の項を参照ください。

4. **濃度の算出法**
マスターキャリブレーションデータは、酵素標識抗体ボトルの２次元バーコードに記録されています。検体中のＫＬ－６濃度は、ＫＬ－６キャリブレータの発光量をもとに較正された検量線から自動的に算出されます。また複数装置をお使いの場合は１台ごとに検量線を作成してください。
ＫＬ－６キャリブレータの測定は以下の場合に行います。
・抗体結合粒子、酵素標識抗体、基質液のいずれかが、新しいロットに切り替わった場合。
・キャリブレーションデータを更新後、３０日が経過した場合。
上記以外においても必要が生じた場合は、キャリブレータを測定しキャリブレーションデータを更新してください。

検体中のＫＬ－６濃度が、１００００Ｕ/ｍＬを超える場合は、検体希釈液を用いて希釈し、再測定してください。

■測定結果の判定法

1. **参考基準範囲**
健常者２１１例の血清中のＫＬ－６濃度を所定の操作で測定し、測定値を対数変換で正規化して求めたところ、平均値は２１０Ｕ/ｍＬ、平均値±１.９６ＳＤは１０３～４３０Ｕ/ｍＬとなりました。

2. **判定上の注意**
(1) 基準範囲は、測定条件や検体によって異なることがありますので、各施設に適した基準範囲を設定してください。
(2) 検体中に存在する未同定の非特異反応性物質の影響により、まれに測定値が正確に得られない場合がありますので、他の検査結果や臨床症状等もあわせて考慮し、総合的に判断してください。
(3) 自己免疫疾患患者の検体では非特異的な反応がおこる可能性がありますので、他の検査結果や臨床症状等もあわせて考慮し、総合的に判断してください。
(4) 肺結核症例の病変分布が広範囲な場合および肺癌、乳癌、膵癌等の悪性腫瘍患者では検体中ＫＬ－６値が上昇することがありますので注意してください。
(5) エイテストＫＬ－６（ＥＩＡ法／エーディア㈱）では、間質性肺炎群の感度、および、健常人の特異度より求めた間質性肺炎群に対するカットオフ値が５００Ｕ/ｍＬであるとの報告[1)]があります。

■臨床的意義

ＫＬ－６は１９８５年に河野らが発見したシアロ糖蛋白抗原であり、Ⅱ型肺胞上皮細胞等に発現する分子量１００万以上の巨大分子で、クラスター９に分類されているＭＵＣ－１に属するムチンです。[2-3)]
間質性肺炎での血清中のＫＬ－６値は、健常者および他の呼吸器疾患に比較して有意に高く、また、ＲＯＣ分析において血清中のＫＬ－６値は診断的有用性が高い指標であることが確認されています。さらに、血清中のＫＬ－６値は間質性肺炎の活動性症例では非活動性症例に比較して有意に高いことから疾患活動性の把握に有用性が認められています。また経過観察症例においても間質性肺炎の病態を反映して推移することが認められています。[4-6)]
本試薬は、化学発光基質（ＡＭＰＰＤ）を用いた化学発光酵素免疫測定法[7)]（ＣＬＥＩＡ；chemiluminescent enzyme immunoassay）に基づく試薬で、全自動化学発光酵素免疫測定システム（代表例:ルミパルス　Ｐｒｅｓｔｏ Ⅱ）用試薬です。

■性能

1. **性能**
(1) 感度
ＫＬ－６溶液を所定の操作で測定するとき、１００Ｕ/ｍＬ　ＫＬ－６溶液と０Ｕ/ｍＬ　ＫＬ－６キャリブレータの発光量の比は３以上になります。
(2) 正確性
自家管理検体３例を所定の操作で測定するとき、測定値は各管理値に対して±２０％以内になります。
(3) 同時再現性（併行精度）
自家管理検体を所定の操作で６回繰り返し測定するとき、変動係数（ＣＶ値）は１０％以下になります。
(4) 測定範囲
本試薬の測定範囲は、５０～１００００Ｕ/ｍＬです。全自動化学発光酵素免疫測定システム（代表例：ルミパルス　Ｐｒｅｓｔｏ Ⅱ）では、１Ｕ/ｍＬから出力されます

2. **相関性試験成績**
(1) 血清検体１０３例を使用し、ＥＣＬＩＡ法試薬（ピコルミＫＬ－６／エーディア㈱）との相関性を検討した結果、以下に示す成績が得られました。
測定例数：ｎ＝１０３
相関係数：ｒ＝０.９９１
回帰式　：ｙ＝１.０２ｘ－３１.１５
（ｘ；ピコルミＫＬ－６、
ｙ；ルミパルスプレストＫＬ－６　エーザイ）

(2) 血清検体１０３例を使用し、ＥＩＡ法試薬（エイテストＫＬ－６／エーディア(株)）との相関性を検討した結果､以下に示す成績が得られました。
測定例数：ｎ＝１０３
相関係数：ｒ＝０.９６３
回帰式　：ｙ＝０.９５ｘ＋３.９０
（ｘ；エイテストＫＬ－６、
ｙ；ルミパルスプレストＫＬ－６　エーザイ）
(3) 同一人から採取した血清・血漿ペア検体１０１例（抗凝固剤：ヘパリンナトリウム）を使用し、本試薬にて相関性を検討した結果、以下に示す成績が得られました。
測定例数：ｎ＝１０１
相関係数：ｒ＝０.９９９
回帰式　：ｙ＝０.９８ｘ－１.８８
（ｘ；血清、ｙ；血漿）

■使用上又は取扱い上の注意

1. **取扱い上（危険防止）の注意**
(1) 検体はＨＩＶ、ＨＢＶ、ＨＣＶ等の感染の恐れがあるものとして取扱ってください。
(2) 検査にあたっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、また口によるピペッティングを行なわないでください。
(3) 基質液はアルカリ性溶液（ｐＨ１０）です。使用に際しては、液が皮膚についたり、目に入らないように注意してください。
(4) 試薬が誤って目や口に入った場合は、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば、医師の手当等を受けてください。
2. **使用上の注意**
(1) 使用に際しては本書、装置の添付文書ならびに取扱説明書に記載された使用法に従ってください。
(2) 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。各構成試薬外箱および容器の表示をご確認のうえ使用してください。
(3) サンプリングチップ、キュベット、サンプルカップは指定のものを使用してください。
(4) サンプリングチップ、キュベット、サンプルカップは常に新しいものを使用してください。
(5) ＫＬ－６キャリブレータ滴下の際に液滴の中に気泡が多量に混入する場合は、残量が僅かですので新しいボトルを使用してください。サンプルカップに泡が残りますとサンプリング不良の原因になる場合があります。
(6) ＫＬ－６キャリブレータは、常温（１５～２５℃）に戻してから軽く転倒混和して使用します。
(7) ＫＬ－６キャリブレータは、僅かに試薬成分が析出している場合がありますが、そのまま使用しても測定結果に影響はありません。
(8) 試薬は保存条件を守って使用してください。特に凍結しないように注意してください。
(9) 本試薬は装置にセットしたまま保存することができます。開封後の抗体結合粒子、酵素標識抗体および検体希釈液は３０日間有効です。装置にセットした後は、３０日以内に使用してください。基質液と洗浄液は容器に表示した使用期限まで有効ですが、基質液を装置にセットした後は交換時まで取外しは避けてください。
(10) 粒子が再懸濁されない場合､使用せず弊社までお問い合わせください。
(11) 検体、ＫＬ－６キャリブレータは蒸発による濃縮を考慮し、サンプルの準備後は速やかに測定を開始してください。
(12) 新しいボトルを装置にセットする際には、新しいアッセイキャップを取付けてから使用してください。取付けない場合は、測定結果の信頼性は保証できません。
(13) 装置から取出して試薬を保存するときは、アッセイキャップを取外し試薬のボトルキャップに取替えてから２～１０℃で保存してください。アッセイキャップを取付けたまま保存した場合は、測定結果の信頼性を保証できません。再度ボトルを装置にセットする際には、新しいアッセイキャップを使用してください。
(14) アッセイキャップを取付けるときは、汚染防止のため手袋を着用してください。
(15) 箱に同封されている抗体結合粒子と酵素標識抗体のラベルには、同じ試薬ロットＮｏ．が印字されています。試薬は、異なる試薬ロットＮｏ．の組み合わせでは使用できません。ボトルはラベルの試薬ロットＮｏ．を確認してから装置にセットしてください。
(16) 試薬を混ぜ合わせて使用できません。
(17) 正確な測定を行うために、精製水は常に新しいものを使用してください。
(18) 基質液を装置にセットした後は、基質液交換時まで取外しは避けてください。基質液がアルカリホスファターゼ（ＡＬＰ）に汚染されますと使用できません。手指が直接基質液に触れた場合は、廃棄してください。
(19) ソーダライムは交換せずに長期間使用を続けると、二酸化炭素の吸収力が低下します。また基質キャップパッキンも交換せずに長期間使用を続けると、密閉性が失われ基質液を劣化させる原因となります。ソーダライムと基質キャップパッキンの交換時期についてはご使用の測定システムの取扱説明書をご覧ください。
3. **廃棄上の注意**
(1) 各試薬には保存剤として以下のとおりアジ化ナトリウムが含まれています。廃棄する際は爆発性の金属アジドが生成されないように多量の水とともに流してください。
洗浄液：１.０％（希釈調製前）、基質液：０.０５％
抗体結合粒子、酵素標識抗体、ＫＬ－６キャリブレータ、検体希釈液：０.１％
(2) 試薬および容器等を廃棄する場合は、廃棄物に関する規定に従って、医療廃棄物または産業廃棄物等区別して処理してください。
(3) 廃液の廃棄にあたっては、水質汚濁防止法などの規制に従って処理してください。
(4) 使用した器具（ピペット、試験管等）、廃液、サンプリングチップ等は、次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度１０００ｐｐｍ、1時間以上浸漬）、グルタールアルデヒド（２％、1時間以上浸漬）等による消毒処理あるいは、オートクレーブ（１２１℃、２０分以上）による滅菌処理を行ってください。
(5) 検体、廃液等が飛散した場合には次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度１０００ｐｐｍ、1時間以上浸漬）、グルタールアルデヒド（２％、1時間以上浸漬）等によるふき取りと消毒を行ってください。

■貯蔵方法・有効期間

＊抗体結合粒子	２～１０℃に保存	有効期間：１５ヵ月
＊酵素標識抗体	２～１０℃に保存	有効期間：１５ヵ月
＊ＫＬ－６キャリブレータ	２～１０℃に保存	有効期間：１５ヵ月
基質液	２～１０℃に保存	有効期間：９ヵ月
洗浄液	室温(１～３０℃)に保存	有効期間：９ヵ月
検体希釈液	２～１０℃に保存	有効期間：９ヵ月

使用期限については､各構成試薬の外箱および容器の表示をご参照ください。

■包装単位

個別包装

コードＮｏ.	品名	包装
３３６７４４	ルミパルスプレストＫＬ－６　エーザイ (抗体結合粒子･酵素標識抗体)	２００回用 (各１０ｍＬ×１)
３３６７５１	ルミパルスプレストＫＬ－６　エーザイ ＫＬ－６キャリブレータ	３濃度×１
２９１１２２	ルミパルスプレスト　基質液 (共通試薬)	１００ｍＬ×６
２９１１３９	ルミパルスプレスト　洗浄液 (共通試薬)	４０００ｍＬ×１
２９１１４６	ルミパルスプレスト　検体希釈液 (共通試薬)	１０ｍＬ×１０

■主要文献

1. 小林 淳 他: 臨床病理, 44: 653, 1996.
2. 河野修興: 広島大学医学雑誌, 33: 971, 1985.
3. 河野修興: 呼吸, 16: 391, 1997.
4. 西村 順 他: 医学と薬学, 41: 1159, 1999.
5. 河野修興 他: 臨牀と研究, 75: 217, 1998.
6. 西村 順 他: 分子呼吸器病, 1: 382, 1997.
7. Nishizono, I. et al. : Clin. Chem. , 37: 1639, 1991.

■問い合わせ先

**,*エーディア株式会社　カスタマーサポートセンター
TEL：0120-921-207
FAX：03-3864-5644

エーザイ株式会社　お客様ホットライン
TEL：0120-419-497
FAX：03-3811-4946

富士レビオ株式会社　お客様コールセンター
TEL：0120-292-832
FAX：03-5695-9234

**本製品はLife Technologies Corporationから導入した技術に基づいて製造したものです。

販売提携
エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10

＊販売元
エーディア株式会社
東京都千代田区岩本町1-10-6

製造販売元
富士レビオ株式会社
東京都中央区日本橋浜町2-62-5